

REFERENTIELS

Pneumopathie radique ●●●

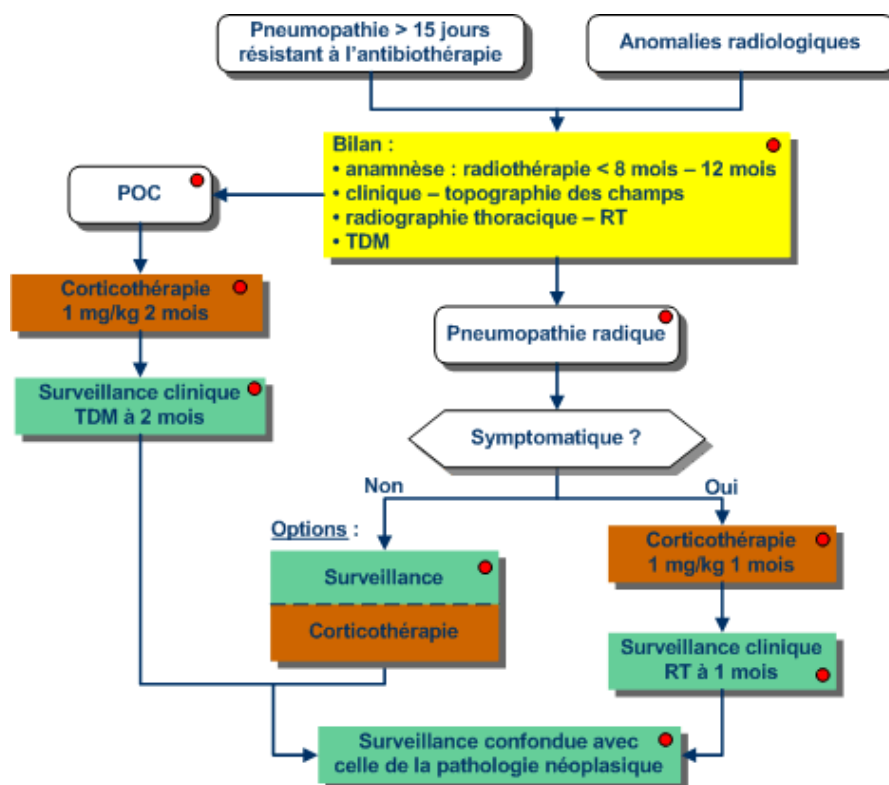
Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels du réseau ONCOLOR conformément aux données acquises de la science au **4 mars 2009**.

- ▶ Généralités
- ▶ Diagnostic et bilan
- ▶ Classifications (stades)
- ▶ Traitement
- ▶ Surveillance

Date de révision : 4 mars 2009

Principes généraux

- ▶ Ce référentiel présente les principes de prise en charge des pneumopathies radiques aiguës, survenant **moins d'un an après l'irradiation**, à l'exclusion des fibroses pulmonaires tardives survenant **plus d'un an après la radiothérapie**.
- ▶ Les Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (**EFR**) avant radiothérapie peuvent servir à évaluer la prise de risque.
- ▶ La **stratégie générale** est présentée dans l'arbre ci-dessous :



REFERENTIELS

Pneumopathie radique ● ● ●

Date de révision : 4 mars 2009

■ Diagnostic et bilan

Circonstances de découverte

Cliniques

- ▶ Toux, dyspnée, fièvre modérée, diminution de la fonction respiratoire :
 - signes répondant mal au traitement symptomatique,
 - tableau infectieux répondant mal au traitement antibiotique,
 - altération des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Radiologiques

- ▶ Scanographie ou radiographie pulmonaire dans le cadre d'une surveillance systématique.

Diagnostic

Anamnèse

- ▶ Irradiation thoracique pour cancer bronchique, cancer de l'œsophage, cancer du sein, maladie de Hodgkin...
- ▶ Délai de 1 à 8 mois, généralement 2 à 3 mois après la fin de la radiothérapie.
- ▶ Facteurs favorisants :
 - volume de poumon irradié,
 - dose par fraction > 2,5 Gy,
 - dose totale > 20 Gy sur une fraction importante du volume pulmonaire (parfois moins si irradiation des 2 poumons).
 - association concomitante avec certaines chimiothérapies (VP16, Taxanes),
 - les associations séquentielles avec des drogues susceptibles de majorer les effets secondaires (Bléomycine, Adriamycine, Mitomycine par exemple) ont un impact mal connu.

Examen clinique

- ▶ Stigmates cutanés, topographie des champs d'irradiation.
- ▶ Evaluation de l'évolution tumorale.

Examens radiologiques

- ▶ **Radiographie** pulmonaire de face et de profil gauche :

- les anomalies radiologiques n'apparaissent en général que 8 semaines après la radiothérapie.

▶ **Tomodensitométrie :**

- indiquée si doute clinique et radiologique,
- les anomalies tomodensitométriques n'apparaissent en général que 6 semaines après la radiothérapie,
- technique : coupes millimétriques sans injection, coupes épaisses (5 à 7 mm) après injection.

Résultats

Lésions de pneumopathie radique

- ▶ condensations parenchymateuses, aspect en verre dépoli.
- ▶ répartition limitée par le volume irradié, ne respecte pas les limites anatomiques

Diagnostic différentiel

Pneumopathie organisée cryptogénique (POC)

- ▶ Symptomatologie de pneumopathie aspécifique, apparaissant dans un délai de 12 mois suivant la radiothérapie, caractérisée par des images d'infiltrations en dehors des champs d'irradiation.
- ▶ La bronchoscopie et le lavage bronchiolo-alvéolaire ne sont pas indiqués dans les formes habituelles.

REFERENTIELS

Pneumopathie radique ●●●

Date de révision : 4 mars 2009

■ Classifications (gradation)

- ▶ La majorité des publications se réfère à la classification du [RTOG](#) qui grade les complications aiguës et tardives. Voir la [bibliographie](#) succincte en fin de chapitre.
- ▶ Actuellement la gradation se fait sur les échelles de toxicité [SOMA-LENT](#) publiées en 1995-97. Cette classification qui grade la totalité des effets secondaires possibles a été adoptée par les sociétés de radiothérapie française SFRO, européenne ESTRO, américaines ASTRO. Cela explique en partie sa complexité et certaines bizarreries.
- ▶ Les **deux échelles** complètes sont présentées ci-dessous :
 - [échelle du RTOG](#)
 - [échelle SOMA-LENT](#).

Grades de toxicité selon l'échelle SOMA-LENT simplifiée

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
<ul style="list-style-type: none"> ● Sans changement 	<ul style="list-style-type: none"> ● Asymptomatique ou symptômes légers (toux sèche) ● Signes radiologiques discrets 	<ul style="list-style-type: none"> ● Fibrose symptomatique modérée ● Opacités radiologiques non confluentes ● O₂ discontinu 	<ul style="list-style-type: none"> ● Fibrose symptomatique ou pneumopathies sévères ● Opacités radiologiques confluentes ● O₂ continu, corticoïdes par intermittence 	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuffisance respiratoire sévère ● Ventilation assistée, corticoïdes en continu

Corrélation entre toxicité pulmonaire et volume de poumon sain irradié

- ▶ Expérience de la radiothérapie conformationnelle : valeurs prédictives de pneumopathies sérieuses.
 - Grade 2 du RTOG : séquelles modérées, corticothérapie
 - Grade 3 du RTOG : décès fréquent, séquelles invalidantes.

Dose moyenne pulmonaire	Risque de pneumopathie de grade > ou égal à 2 du RTOG
< ou égal à 10 Gy	0 %
11-20 Gy	9 %
> 20 Gy	> ou égal à 25 %

‣ V_{20} est la proportion de volume pulmonaire recevant plus de 20 Gy.

V_{20} : volume pulmonaire recevant une dose > 20 Gy	Risque de pneumopathie de grade > ou égal à 2 du RTOG
< 22 %	0 %
22-31 %	7 %
32-40 %	13 %
> 40 %	> ou égal à 27 %

Risque de pneumopathie sévère si V_{20} > ou égal à 32 % et risque de pneumopathie fatale si V_{20} > 35 %.

En cas de chimiothérapie associée, paramètres dosimétriques corrélés avec un risque de pneumopathie > ou = à 2 : V_5 > 42 % et V_{20} > 20-25 %.

Grades de toxicité pulmonaire aiguë ou tardive selon l'échelle du RTOG [1993].

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Aiguë (< 90 jours)	<ul style="list-style-type: none"> Sans changement 	<ul style="list-style-type: none"> Léger symptôme : toux sèche ou dyspnée d'effort minime 	<ul style="list-style-type: none"> Toux persistante, dyspnée pour effort léger Anti-tussifs narcotiques 	<ul style="list-style-type: none"> Toux sévère rebelle, dyspnée de repos Signes cliniques ou radiologiques de pneumopathie O₂ intermittent ou corticoïdes 	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance respiratoire O₂ en continu, assistance respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> Evolution fatale
Tardive (> 90 jours)	<ul style="list-style-type: none"> Aucune 	<ul style="list-style-type: none"> Asymptomatique ou légers symptômes (toux sèche) Signes radiologiques discrets 	<ul style="list-style-type: none"> Signes modérés de fibrose, pneumopathie (toux sévère), fébricule Signes radiologiques épars 	<ul style="list-style-type: none"> Signes sévères de fibrose ou pneumopathie Signes radiologiques diffus 	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance respiratoire sévère 	<ul style="list-style-type: none"> Evolution fatale

					<ul style="list-style-type: none"> • O₂ en continu, ventilation assistée 	
--	--	--	--	--	--	--

Grades de toxicité selon l'échelle SOMA-LENT [1997]

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Subjective : signes subjectifs				
<ul style="list-style-type: none"> • Toux • Dyspnée • Douleur thoracique, inconfort 	Occasionnelle Essoufflement pour des efforts intenses Occasionnelle, minime	Intermittente Essoufflement pour des efforts modérés Intermittente, tolérable	Tenace Essoufflement au repos limitant l'activité Tenace, intense	Rebelle Toute activité physique impossible Rebelle, intolérable
Objective : signes objectifs				
<ul style="list-style-type: none"> • Fibrose pulmonaire • Fonction pulmonaire 	Anomalies radiologiques minimales Réduction de 11 % à 25 % de la capacité vitale et/ ou de la DLCO	Anomalies radiologiques denses et irrégulières Réduction de 26 % à 50 % de la capacité vitale et/ ou de la DLCO	Anomalies radiologiques denses et confluentes, limitées au champ d'irradiation Réduction de 51 % à 75 % de la capacité vitale et/ ou de la DLCO	Fibrose pulmonaire dense, rétraction cicatricielle majeure du poumon normal Réduction > 75 % de la capacité vitale et/ou de la DLCO
Management : traitement				
<ul style="list-style-type: none"> • Douleur • Toux • Dyspnée 	Prise occasionnelle d'antalgiques I et II	Prise régulière d'antalgiques I et II Antitussifs non morphiniques Oxygénothérapie intermittente	Prise régulière de morphiniques Antitussifs morphiniques, corticoïdes par intermittence Oxygénothérapie continue	Chirurgie Assistance respiratoire, corticoïdes en continu Assistance respiratoire

Analytic : explorations complémentaires				
<ul style="list-style-type: none"> • Capacité vitale • DLCO • Saturation O₂ • Saturation CO₂ 	Valeur comprise entre 76 et 90 % de celle avant traitement Valeur comprise entre 76 et 90 % de celle avant traitement > 70 % < ou égale à 50 %	Valeur comprise entre 51 et 75 % de celle avant traitement Valeur comprise entre 51 et 75 % de celle avant traitement > 60 % < ou égale à 80 %	Valeur comprise entre 26 et 50 % de celle avant traitement Valeur comprise entre 26 et 50 % de celle avant traitement > 50 % < ou égale à 70 %	Valeur < ou égale à 25 % de celle avant traitement Valeur < ou égale à 25 % de celle avant traitement < ou égale à 50 % > 70 %
TDM/IRM : évaluation du volume pulmonaire et de la fibrose Scintigraphie pulmonaire : évaluation de la perfusion, de la ventilation Lavage bronchoalvéolaire : analyse cytologique et des cytokines				

Références bibliographiques

▶ Claude L et al.

A prospective study on radiation pneumonitis following conformal radiation therapy in non-small-cell lung cancer: clinical and dosimetric factors analysis.

Radiother Oncol. 2004; 71(2): 175-81.

▶ Clenton SJ et al.

The use of lung dose-volume histograms in predicting post-radiation pneumonitis after non-conventionally fractionated radiotherapy for thoracic carcinoma.

Clin Oncol (R Coll Radiol). 2005; 17(8): 599-603.

▶ Graham MV et al.

Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell cancer (NSCLC).

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 45(2): 323-29.

▶ Jin H et al.

Dose-volume thresholds and smoking status for the risk of treatment-related pneumonitis in inoperable non-small cell lung cancer treated with definitive radiotherapy.

Radiother Oncol (2008), doi: 10.1016/j.radonc.2008.09.009.

▶ Mehta V.

Radiation pneumonitis and pulmonary fibrosis in non-small-cell lung cancer: pulmonary function, prediction, and prevention.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 63(1): 5-24.

▶ Tsujino K et al.

Radiation pneumonitis following concurrent accelerated hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer: Dose-volume histogram analysis and comparison with conventional chemoradiation.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006; 64(4): 1100-5.

▶ **Uno T et al.**

Dose-volume factors predicting radiation pneumonitis in patients receiving salvage radiotherapy for postlobectomy locoregional recurrent non-small-cell lung cancer.

Int J Clin Oncol. 2006; 11(1):55.

▶ **Wang SL et al.**

Investigation of clinical and dosimetric factors associated with postoperative pulmonary complications in esophageal cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy followed by surgery.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006; 64(3):692-9. Epub 2005 Oct 19.

▶ Voir aussi le site du National Comprehensive Cancer Network ([NCCN](#)).

REFERENTIELS

Pneumopathie radique ●●●

Date de révision : 4 mars 2009

■ Traitement

Formes symptomatiques de la pneumopathie radique

- ▶ Corticothérapie : 1 mg/kg/jour pendant un mois, puis diminution progressive sur 6 semaines, surveillance et précautions habituelles.
- ▶ La plupart des patients ont reçu une antibiothérapie avant le diagnostic. Il n'y a pas d'indication d'antibiothérapie en dehors d'une surinfection.
- ▶ Les antioxydants, la vitamine E ne sont pas proposés en dehors d'essais cliniques.

POC

- ▶ Corticothérapie : 1 mg/kg/jour pendant deux mois, puis diminution progressive sur 6 mois, surveillance et précautions habituelles.
- ▶ Un phénomène de rebond peut apparaître à l'arrêt de la corticothérapie.
- ▶ Surveillance : clinique et RP à 1 mois, scanographie à 2 mois. Les images doivent être normalisées.

Formes asymptomatiques

- ▶ Deux options sont envisageables : surveillance clinique simple, ou corticothérapie de principe.

REFERENTIELS

Pneumopathie radique ● ● ●

Date de révision : 4 mars 2009

■ Surveillance

Formes symptomatiques de la pneumopathie radique

▶ Cliniques et RP à 1 mois avant la diminution de la corticothérapie. Il persiste généralement des séquelles radiologiques.

POC

▶ Clinique et RP à 1 mois, clinique et scanographie à 2 mois. La restitution doit être complète.

▶ Au delà de la phase aiguë et dans les formes asymptomatiques : surveillance confondue avec celle de la pathologie néoplasique.